

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1970

N°

THÈSE

17

POUR LE

DOCTORAT EN CHIRURGIE DENTAIRE

(Thèse de 3^{ème} cycle)

par

Philippe, Bernard DELAUNAY

Né le 5 Février 1937 à Neuilly-sur-Seine

Présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE CYTO-HORMONALE DE LA MUQUEUSE BUCCALE CHEZ LA FEMME ENCEINTE

Président de Thèse : Monsieur Pierre CERNEA (Professeur)

DACTYLO - SORBONNE

8, rue Casimir Delavigne

PARIS 6^e

1970

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1970

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN CHIRURGIE DENTAIRE

(Thèse de 3^{ème} cycle)

par

Philippe, Bernard DELAUNAY

Né le 5 Février 1937 à Neuilly sur-Seine

Présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE CYTO-HORMONALE DE LA MUQUEUSE BUCCALE CHEZ LA FEMME ENCEINTE

Président de Thèse : Monsieur Pierre CERNEA (Professeur)

DACTYLO - SORBONNE

8, rue Casimir Delavigne

PARIS 6^e

1970



FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-

Doyen Honoraire, Administrateur
provisoire de la Faculté de
Médecine de Paris Professeur G. BROUET

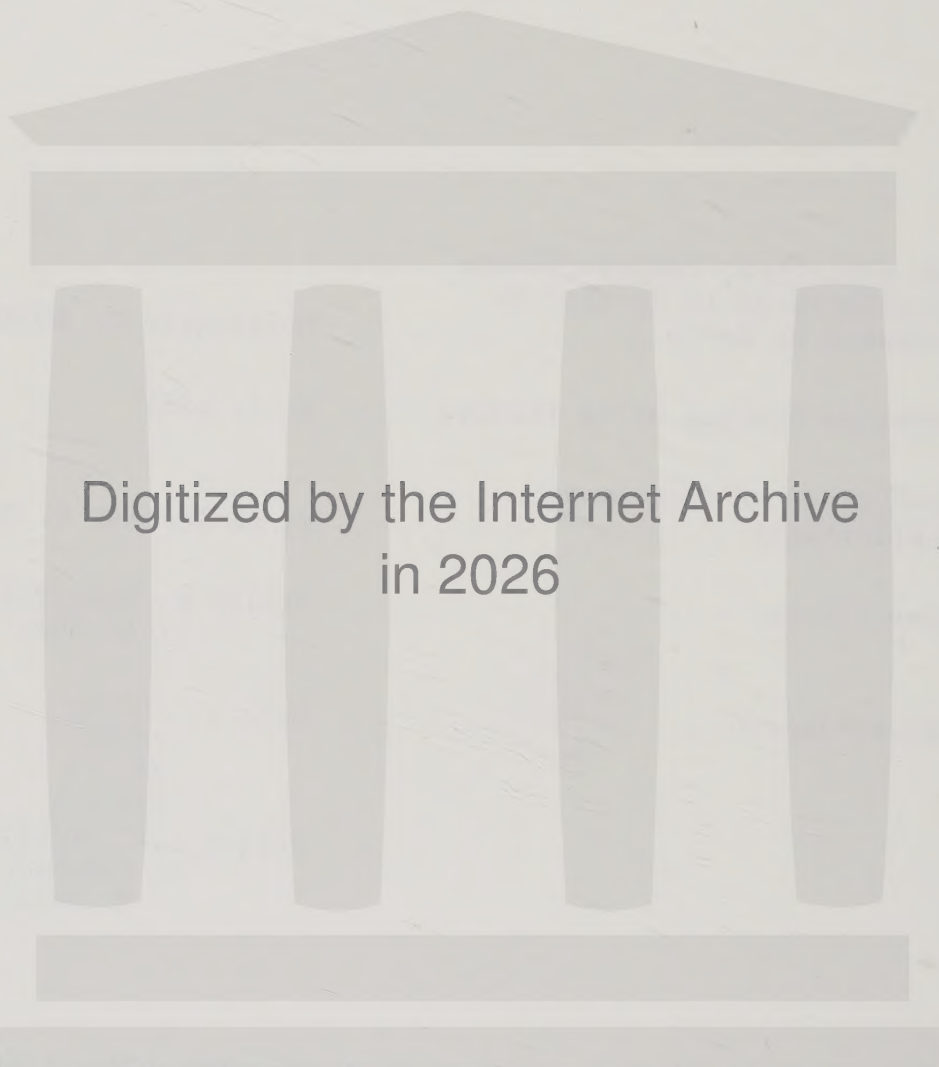
Secrétaire Général de la Faculté M. J. LENA

Conservateur en Chef de la
Bibliothèque M. le Docteur A. HAHN

Conservateurs Mmes P. DUMAITRE
G. LE NOIR

Bibliothécaires Mmes J. CONTET
FORGET
VALLIN
DEMANEE
Melles M.F. DUROZOY
D. ROBERGE
LE QUANG

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole
a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui
seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs
auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation, ni
improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550207_0007

A ma FAMILLE

A Monsieur le Professeur Pierre CERNEA

Professeur de Clinique Stomatologique
à la Faculté de Médecine de Paris

Membre de l'Académie de Chirurgie

Officier de la Légion d'Honneur

Qui m'a fait le grand honneur d'accepter la
présidence de cette thèse

Avec l'expression de ma profonde et déférente
reconnaissance

A Monsieur le Professeur Jacques VARANGOT

Chef de service de la Maternité de Port-Royal

Membre de l'Académie nationale de Médecine

Membre de l'Académie de Chirurgie

Qui m'a accepté dans son service pour préparer
cette thèse

Qu'il trouve ici l'assurance de mon profond respect

A Monsieur le Docteur Maurice LEPOIVRE

Professeur au Collège de Médecine des
Hôpitaux de Paris

Stomatologiste de l'Hôpital Cochin

Qui m'a inspiré le sujet de cette thèse et
en a guidé l'élaboration

Qui m'a toujours prodigué conseils et
encouragements depuis plus de douze ans

Avec l'expression de mon respectueux attachement
et de mes sentiments fidèles et dévoués

A Madame le Docteur Colette MARSAN

Assistante d'Anatomie et Cytologie pathologiques

Chef de travaux à la Faculté

Qui m'a aidé dans cette thèse en m'honorant de
sa collaboration :

Qu'elle soit assurée de toute ma gratitude et
de mon amicale reconnaissance

A Monsieur le Docteur Yves COMMISSIONAT

Maître de Conférence au Collège de Médecine
des Hôpitaux de Paris

Stomatologiste de l'Hôpital Hérold

Qu'il trouve là l'expression de ma reconnaissance
et de mon amitié respectueuse

A mes Amis

M. CROIZAT-MURIER

A. HASSON

J. BAUDET

G. LEROUX

Qu'ils soient assurés de mon affectueuse
amitié

CONTRIBUTION A L'ETUDE CYTO-HORMONALE
DE LA MUQUEUSE BUCCALE
CHEZ LA FEMME ENCEINTE

INTRODUCTION

-:-

Un grand nombre de recherches ont été faites sur la fréquence des atteintes du parodonte durant la grossesse. Les auteurs ne sont pas d'accord sur le rôle que joue la gestation sur le développement des gingivites. Certains ont considéré ces gingivites comme étant conditionnées par l'action hormonale, les facteurs locaux représentant un élément d'aggravation (ZISKIN et ses collaborateurs 1939-1946). Par ailleurs il a été dit que la gingivite gravidique était un état physiologique (HUBER, 1938).

Aussi, devant ces contradictions concernant les modifications de la gencive chez la femme enceinte, on a pensé étudier à l'aide de frottis, la muqueuse jugale ; cette muqueuse semblerait être moins sollicitée par des facteurs exogènes (tartre, carie, traumatisme, ...) et son examen permettrait peut-être de mettre en évidence les manifestations à l'état pur de la grossesse.

Comme l'étude porte sur une muqueuse susceptible d'être un récepteur hormonal il a paru souhaitable pour la clarté de cet exposé de rappeler les hormones de la grossesse qui agiraient sur cette muqueuse et schématiquement les modifications du récepteur hormonal qu'est la muqueuse vaginale ; celles-ci sont bien connues

et décrites depuis longtemps ; c'est sur ces données qu'il convient d'entreprendre l'examen de la muqueuse buccale. Pour cette raison le travail comprendra après le rappel des hormones ovariennes et la cytologie vaginale, une étude de la cytologie de la cavité buccale.

Cette étude comportera un rappel histologique de la muqueuse buccale et plus particulièrement de la gencive et de la joue. (On s'appuiera sur une recherche faite par MONTGOMERY, 1951). Puis après avoir brièvement cité les données cliniques des aspects de cette muqueuse durant la grossesse on abordera les données expérimentales observées à la suite de recherches faites sur l'animal et sur la femme.

Après avoir précisé les difficultés de prélèvement et les différentes causes d'artéfact, on recherchera l'éventuelle réceptivité de la muqueuse buccale, qui sera suivie de l'historique et de l'étude de la valeur du frottis buccal.

Le prélèvement, l'étalement, les techniques cytologiques et le principe de lecture du frottis seront décrits ; à la suite desquels seront dressés des tableaux afin d'illustrer :

- les 169 frottis jugaux
- les 19 frottis gingivaux
- les quelques biopsies gingivales.

Sous la surveillance de Monsieur LEPOIVRE, ces travaux ont été faits dans le milieu hospitalier de Cochin et pratiqués sur 188 femmes dont l'âge de la grossesse va de six à 34 semaines. Les prélèvements ont été effectués dans le service

de gynécologie de Monsieur le Professeur VARANGOT. Les examens cyto-pathologiques ont été exécutés au Laboratoire d'Anatomie et Cytologie Pathologique de la Clinique Chirurgicale du C.H.U. Pitié-Salpêtrière par Madame MARSAN.

Il conviendra de discuter la valeur de la méthode et d'analyser les résultats afin d'essayer d'en tirer des conclusions.

P L A N

INTRODUCTION

- I. LES HORMONES DE L'OVAIRE
- II. LA MUQUEUSE VAGINALE
- III. LA MUQUEUSE BUCCALE
 - A - Rappel histocytologique
 - B - Données cliniques
 - C - Données expérimentales
- IV. ETUDE CYTO-HORMONALE DE LA MUQUEUSE BUCCALE AU COURS DE LA GROSSESSE
 - A - Avant-propos
 - 1. Difficultés des prélèvements-artéfacts
 - 2. Réceptivité et muqueuse
 - 3. Frottis hormonal buccal : historique - valeur
 - B - Méthode et matériaux
 - 1. Prélèvements
 - 2. Etalement
 - 3. Techniques cytologiques : fixation - coloration
 - 4. Principe de la lecture des frottis
 - C - Enoncé des résultats (tableaux)
 - D - Discussion
- V. CONCLUSIONS

I. LES HORMONES DE L'OVAIRE

Nous ne considérerons que les deux hormones ovariennes ; nous laisserons les gonadostimulines car nous n'envisageons que le résultat au niveau des muqueuses.

L'ovaire secrète deux sortes d'hormones :

- les oestrogènes constituant l'hormone de la féminité secrétées d'une façon permanente ;
- la progestérone étant l'hormone de la préparation à la gravité et secrétée d'une façon intermédiaire.

°°°

LES OESTROGENES

A. LA FONCTION OESTRALE.

Mise en évidence du rôle endocrinien de l'ovaire.

Vers 1900, KNAUER et HALBAN ont montré à la suite d'expériences portant sur les greffes d'ovaires chez un cobaye impubère que l'on obtenait la maturation sexuelle, et par ailleurs que la réalisation d'autres greffes d'ovaires chez le cobaye adulte

empêchait l'atrophie de castration. Ainsi concluent-ils que l'ovaire produit une substance qui, emportée dans le torrent sanguin exerce une action spécifique sur les organes génitaux, et que la présence de cette substance dans le corps est absolument nécessaire au maintien des autres organes génitaux et des glandes mammaires". Deux tests ont été utilisés pour vérifier l'efficacité de produits extraits de l'ovaire :

- les modifications histologiques de la muqueuse utérine de la lapine et les transformations cytologiques de la muqueuse vaginale de la rate (LONG et EVANS) ou de souris castrées (E. ALLEN).

Extraction et isolement de l'oestrogène.

On avait observé que les modifications oestrales de l'utérus chez la lapine, l'apparition de cellules vaginales kératinisées chez la souris et la rate, se faisaient au même moment que la croissance des follicules ovariens.

ALLEN et DOISY (U.S.A.) injectent du liquide folliculaire provenant d'ovaires de truies à des rates castrées et remarquent l'apparition de cellules vaginales caractéristiques de l'oestrus. COURRIER (France) fait la même observation sur le cobaye castré. (En France cette substance s'appela la folliculine, dans les pays anglo-saxons elle reçut le nom d'oestrine).

La découverte de l'élimination urinaire de l'oestrogène chez la femme enceinte, celle du réactif de GIRARD permirent la purification de cette hormone.

On aboutit à l'isolement à l'état cristallisé d'un stérol biologiquement actif, l'oestrone (GIRARD, DOISY 1929, BUTENANDT 1929).

Nature des substances oestrogènes.

On distingue deux grands types d'oestrogènes ayant tous deux la propriété de provoquer l'apparition de réactions oestrales :

- les oestrogènes naturels, substances physiologiques existant normalement dans l'économie.

(Dans l'espèce humaine ce sont l'oestradiol, l'oestrone et l'oestriol).

- les oestrogènes artificiels, produits de laboratoires, à action plus efficace que les précédents.

Origine et biogénèse des oestrogènes.

Origine cytologique de l'élaboration d'oestrogènes.

Si au cours de la grossesse, le placenta peut produire des oestrogènes, si parfois la surrénale peut en élaborer, l'ovaire demeure la source principale de cette hormone.

Des expériences ont été faites pour rechercher le tissu ovarien responsable de cette production hormonale : il en résulte que la granulosa, les cellules du corps jaune, de la thèque et de la glande interstitielle seules ne secrètent pas d'oestrogènes ; les combinaisons tissulaires (granulosa + thèque par exemple) sont efficaces.

Biogénèse de l'oestrogène.

Il semble que le précurseur chimique de l'oestrogène soit le cholestérol ; certaines recherches mettent en évidence l'origine de cette hormone à partir d'un acétate. D'autres expériences donnent un rôle à un androgène pouvant peut-être être sécrété par

l'ovaire (possibilité d'une synthèse complète interrompue). Un point à signaler pour terminer, ce sont les modifications par l'organisme de certaines substances pour manifester leurs propriétés oestrogènes, ce sont des pro-oestrogènes (l'organe responsable serait le foie).

B. LES EFFECTEURS DES OESTROGENES ET LEUR ACTIVITE BIOLOGIQUE.

L'oestrogène contrôle certains changements physiologiques (métabolisme de l'eau).

- modifie la structure et la fonction des différentes glandes endocrines (hypofonction surrénale)
- stimule la croissance épithélio-conjonctive et musculaire du tractus génital.

La prolifération des canaux galactrophores de la glande mammaire provoque le comportement du rût.

1. Action des oestrogènes sur la sphère génitale et mammaire.

La castration provoque l'involution de l'utérus, de la trompe utérine et du vagin, ainsi que celle de la glande mammaire.

- Sur l'utérus se manifeste par l'hyperémie, l'oedème, la prolifération cellulaire, agit aussi sur la muqueuse du col utérin et produit une sécrétion de mucus alcalin.

- Sur la trompe utérine se manifeste par une augmentation des contractions de la trompe.

- Sur le vagin sert de test de l'action oestrogénique.

On note après injection d'oestradiol, une réaction gingivale, avec chez la rate et la souris, une kératinisation des couches superficielles alors que chez la femme on remarque un dépôt de glycogène et de muco-polysaccharides.

- Sur la glande mammaire se caractérise par la croissance du système canaliculaire et la prolifération du stroma.

2. Action extra-génitale des oestrogènes.

Son action s'étend au développement des différents caractères sexuels dits secondaires (forme générale du corps, répartition de la pilosité). COURRIER fait remarquer que l'administration de corticoïdes empêche l'apparition de l'oedème provoqué par l'oestrogène.

C. L'EXPLORATION DE LA FONCTION OESTRALE.

Les méthodes.

L'étude des effecteurs permet de savoir si l'organisme est soumis à l'activité des oestrogènes.

La biopsie utérine est un test important pour apprécier la présence d'oestrogènes (structure endométriale de la phase folliculaire). Le frottis vaginal détecte la période oestrale (cellules kératinisées).

Détermination et dosage des oestrogènes.

Méthodes biologiques :

- Méthode de la kératinisation vaginale (ALLEN, DOISY, 1923).

Elle est surtout qualitative : on injecte le produit à tester

par voie sous-cutanée à des rates ou souris castrées et on examine le frottis vaginal 48 à 56 heures après.

- . La réaction pro-oestrale se caractérise par la présence de cellules nucléées et kératinisées.
- . La réaction oestrale ne montrera que des cellules kératinisées.

- Méthode du poids utérin.

On administre le produit à tester par voie sous-cutanée à des rates ou souris castrées.

La présence d'cestrogène est appréciée par l'augmentation du poids de l'utérus.

Elle est surtout quantitative.

Les oestrogènes en circulation.

Généralités :

Ces hormones ovariennes passent dans la circulation générale pour atteindre les différents effecteurs et réaliser leur rôle coordinateur. A noter qu'ils se mêlent aux autres substances et aux produits de métabolisme de ces hormones dus à leur passage dans le foie, le rein, les tissus des effecteurs ; ces métabolites ne sont pas toujours moins efficaces que les hormones originales. Il doit aussi intervenir, pour noter leur efficacité, la nature de l'effecteur (certains tissus sont plus sensibles à un métabolite de l'oestradiol qu'à l'oestradiol lui-même).

- Les oestrogènes au cours du cycle.

Pour déterminer le taux des oestrogènes au cours du cycle, deux méthodes ont été utilisées :

- . La recherche directe des oestrogènes dans le sang (peu précise actuellement) ;

. L'exploration de leur élimination urinaire (cette dernière suppose que les variations observées sont celles des oestrogènes en circulation).

Les oestrogènes urinaires sont essentiellement formés d'oestriol, d'oestrone, de 17β oestradiol et de 16α hydroxyoestrone.

Leur minimum d'excrétion se situe avant, pendant et immédiatement après la période de menstruation chez la femme.

Le maximum s'observe juste avant l'ovulation (1er pic) et 4 à 6 jours après la ponte ovulaire (2ème pic).

La légère chute du taux d'oestrogène située entre les deux sommets est probablement en rapport avec la sécrétion préovulatrice de la progestérone.

La valeur des excrétions urinaires d'oestrogènes chez la femme varie en fonction de l'âge.

- Mode de transport de l'oestrogène jusqu'à l'effecteur.

Les deux tiers de l'activité oestrogène du plasma sont associés aux protéines plasmatiques (le lieu de formation de ces oestroprotéines est le foie), le tiers de l'oestrogène est libre.

LA PROGESTERONE.

A. LA FONCTION PROGESTATIVE.

Découverte :

En 1898, PRENANT attire l'attention des physiologistes sur la structure endocrine du corps jaune et c'est au cours d'études mémorables (1904-1912) que BOUIN et ANCEL découvrirent le test de l'action de l'hormone du corps jaune (apparition d'une dentelle utérine chez la lapine après injection d'extraits de corps jaune devait signer la présence d'hormone dans l'extrait).

NATURE DES PROGESTOGENES

La molécule de progestérone a une structure proche de celle des cortico-stéroïdes. La spécificité biologique de la molécule n'est pas très élevée ; elle peut subir un certain nombre d'altérations sans que pour cela les actions progestatives disparaissent.

Deux autres composés naturels ont une action progestative, les isomères 4 - prégnène - 20 α (ou 20 β)01 - 3one.

A noter les actions ambivalentes chez certains de ces progestogènes. On connaît un certain nombre de substances progestogènes artificielles ; ils sont pour la plupart employés comme anti-ovulatoires, leur utilisation comme progestogène suscite quelques réserves. La véritable fonction est de permettre la nidation et le maintien de la grossesse chez l'animal gravide castré.

ORIGINE ET BIOGENESE DE LA PROGESTERONE.

Le corps jaune ovarien est le tissu producteur du progestérone ; mais des substances progestéromimétiques ont été isolées de la cortico-surrénale, ainsi que dans le placenta.

Les précurseurs de la progestérone ont été très discutés - il semble que le cholestérol, la D.O.C.A. (acétate de disoxycorticostérone) ou la prégnénolone sont transformés d'abord en progestérone avant de l'être en prégnandiol, mais cela n'a pas été confirmé par l'expérience.

Les cellules de la granulosa convertissent la prégnénolone tritiée en progestérone, en 17 hydroxyprogestérone, et en oestrone, et la progestérone en 17 hydroxyprogestérone et en oestrone.

Les cellules de la thèque interne convertissent la prégnénolone en progestérone en 17 hydroxyprogestérone en androsténédiol et en oestradiol, et la progestérone en ces trois derniers composés.

B. Les effecteurs des progestérones.

La progestérone seule ne déclenche que peu de réactions histologiques. Il faut que les effecteurs subissent au préalable une sensibilisation par l'oestrogène et que cette dernière hormone agisse en collaboration avec la progestérone pour provoquer les réactions caractéristiques de la progestérone.

Il faut de fortes doses de progestérone pour obtenir un effet sans sensibilisation préalable par l'oestrogène.

Son action :

Sur l'utérus : elle est responsable du dépôt de glycogène dans l'endomètre de la femme, de l'augmentation du taux d'anhydrase carbonique dans l'utérus.

Sur les trompes utérines : est peu connue.

Sur les glandes mammaires, elle provoque en association avec certaines doses d'oestrogènes, la prolifération du système labulo-alvéolaire de la glande mammaire.

Sur la muqueuse vaginale : elle paraît être discrète.

C. L'EXPLORATION DE LA FONCTION PROGESTATIVE.

I - Les méthodes

- Etude des effecteurs :

L'étude des réactions des effecteurs est une méthode couramment employée pour savoir si la progestérone est présente dans un organisme ; la biopsie utérine est une technique précieuse : les structures typiques de l'endomètre progestatif sont un test de l'activité progestéronique.

- Détermination et dosage des progestogènes

Méthodes biologiques - Le test de CORNER et ALLEN utilise la dentelle utérine de BOUIN et ANCEL dont le développement est codifié.

Citons le test de MEGINTY, le test d'ASTWOOD, le test de HOOKER-FORBES. Ces tests permettent de mettre en évidence une action progestative et de doser des progestogènes.

Méthodes chimiques - Dans le sang des essais de détermination et de dosage de la progestérone ont donné de bons résultats. Dans l'urine, l'étude est faite par le dosage des métabolites de la progestérone (la prégnénolone, la prégnanédione, le prégnadiol, glycuronate sodique).

Les progestogènes en circulation.

L'étude des variations du taux de progestérone dans le sang de la femme au cours du cycle a montré que la progestérone libre apparaît 24 ou 28 heures avant l'élévation de la température ;

présente deux pics, l'un au 5ème jour, l'autre au 9ème jour, avant le début de la menstruation.

La progestérone ne disparaît pas avant que la menstruation ait commencé.

On peut estimer que l'ovaire secrète 170 à 500 fois plus de progestérone que d'oestrogène, et que la quantité de prégnadiol excrétée correspond environ au 1/7 de la quantité de progestérone secrétée.

L'évaluation par dosages des métabolites de la progestérone de l'urine a montré que le prégnadiol augmente de façon significative environ 24 heures après l'ovulation pour atteindre un sommet aux environs du 7ème au 8ème jour après l'ovulation, puis son taux diminue et on en détecte plus que des traces juste avant la menstruation.

2 - Mode de transport des progestérones jusqu'à l'effecteur.

Il est encore peu connu.

II. LA MUQUEUSE VAGINALE

A. HISTORIQUE.

La colpocytologie ou l'étude des variations quantitatives et qualitatives des cellules de l'épithélium peut se diviser en trois phases :

- Avant 1933 : On peut citer LEGALLOIS (1812) et POUCHET (1847) qui ont constaté des modifications cycliques de la muqueuse vaginale, l'un chez l'animal, l'autre chez la femme.

LATASTE en 1892 énonce sa loi du rythme vaginal.

En 1917, PAPANICOLAOU et STOCKARD, aux U.S.A., mettent en évidence les variations caractéristiques du frottis vaginal chez le cobaye. Cela est repris par de nombreux chercheurs. En même temps DIERKS et STIEVE constatent au moyen de biopsies des modifications cycliques de l'épithélium vaginal.

- De 1933 à 1948 : on adopte définitivement les frottis vaginaux comme procédé de diagnostic hormonal. Ce n'est qu'en 1946 que la technique des frottis est introduite en France (LABATUT, LICHTWITZ et FITOUSSI). La valeur de ce nouveau procédé d'investigation cyto-hormonale a été consacrée par le XIIIe Congrès des Gynécologues et Obstétriciens.
- Depuis 1948 : de nombreux détails sur la technique et les colorations ont été publiés (PUNDEL).

B. HISTOLOGIE DE L'EPITHELIUM VAGINAL.

Un épithélium pavimenteux, pluristratifié recouvre le vagin de la femme, similaire à l'épithélium cutané, mais dont il se différencie d'une part par l'absence de kératinisation complète, d'autre part par des modifications structurales en rapport avec l'activité hormonale des ovaires.

Dans l'épithélium vaginal de la femme en activité ovarienne normale, on distingue :

- La couche basale - La base de l'épithélium est formée par une assise de cellules cylindriques, à gros noyaux ovalaires occupant presque complètement la cellule et prenant fortement aux colorants.

C'est la zone basale profonde sur laquelle repose la zone basale externe ou parabasale, composée de plusieurs rangées de cellules ovalaires ou légèrement polyédriques réunies par des ponts intercellulaires. Le noyau est également large, vésiculaire et hyperchromatique. C'est exclusivement dans la couche basale que l'on trouve des mitoses.

- La couche intermédiaire - Adjacente à la première, elle est formée de plusieurs assises de cellules légèrement plus plates, réunies parfois par des ponts intercellulaires.

A l'examen, ce sont des cellules fusiformes, dont le bord est plus foncé que le reste du cytoplasme, d'où leur forme en nacelle (couche naviculaire). Ces noyaux sont légèrement plus réduits que dans la couche basale ; ils deviennent irréguliers par suite d'un début de dégénérescence nucléaire qui s'accroît au fur et à mesure que les cellules s'éloignent de la basale.

- La couche superficielle - Les cellules sont encore plus plates, leurs noyaux plus petits, et évoluent vers la pycnose complète. Par l'aplatissement des cellules et la karyopycnose, la couche superficielle prend ainsi que les coupes histologiques colorées, à l'hématoxyline-éosine, un aspect plus sombre. Si elle atteint un certain degré de développement, on remarque entre la couche intermédiaire et les assises superficielles externes, une zone de cellules contenant des granulations cytoplasmiques prenant fortement l'hémalum : c'est la zone granuleuse.

En fait, il faut noter que cette description de l'épithélium vaginal est très arbitraire : les limites nettes entre les différentes couches n'existent pas. Il est rare, que l'on puisse bien distinguer les trois couches histologiques dans une biopsie, car leur développement varie avec la stimulation hormonale, et le niveau du vagin où la biopsie a été faite (Ainsi un épithélium bien différencié en trois couches s'observe au moment de l'ovulation, et au tiers antérieur du vagin, tandis que la zone basale est le mieux visible au tiers supérieur du vagin et au cours de stimulations progestéroniques ou androgéniques).

C. MODIFICATIONS DE L'EPITHELIUM VAGINAL DURANT LA GROSSESSE.

On sait qu'au cours du cycle menstruel on distingue :

- . une phase de prolifération ou folliculinique
- . une phase de différenciation ou progestéronique.

Lorsque la fécondation se produit on assiste à une prolongation de la phase progestéronique.

On remarque une prolifération intense des couches basales et la couche intermédiaire devient plus épaisse par l'augmentation

du nombre des assises cellulaires et du volume des cellules. La couche superficielle qui était assez épaisse au cours du cycle menstruel devient, par contre, plus mince, puis disparaît presque complètement. La cause en est, non seulement une desquamation importante, mais encore une inhibition de la différenciation épithéliale complétée par la progestérone.

- . Vers la fin du dernier trimestre de la grossesse, l'épithélium vaginal a atteint son plein développement gravidique (épaisseur 500 μ) ; il est caractérisé : par une absence quasi complète de la couche superficielle et par une hyperplasie de la couche intermédiaire (riche en glycogène).
- . Cet aspect histologique demeure jusqu'à l'accouchement, sauf peut-être une légère diminution d'épaisseur en fin de grossesse, avec apparition d'une ébauche de couche superficielle.
- . Après l'accouchement, l'épithélium vaginal montre une régression massive due à l'effondrement du bilan hormonal gravidique. Environ 5 jours après, l'épithélium est réduit à la couche basale, recouvert de quelques rares assises de cellules intermédiaires.

Pour être complet il faudrait décrire les modifications de l'épithélium vaginal chez la femme non allaitante et allaitante ; mais comme l'étude que nous nous proposons de faire ne concerne pas ces périodes, nous nous bornerons à les citer.

D. FROTTIS VAGINAUX DURANT LA GROSSESSE.

Au cours des premières semaines de la grossesse la cytologie subit des variations essentiellement caractérisées par des clochers d'hyper-oestrogénie ; elle se stabilise aux environs du

troisième mois ; à partir de cette période les frottis présentent les caractères suivants :

- Une desquamation abondante en amas de cellules intermédiaires ou naviculaires, plicaturées, qui traduit l'hyperplasie de la couche intermédiaire de la muqueuse.
- Une absence de cellules superficielles oestrogéniques.
- Une cytolysse plus ou moins nette.

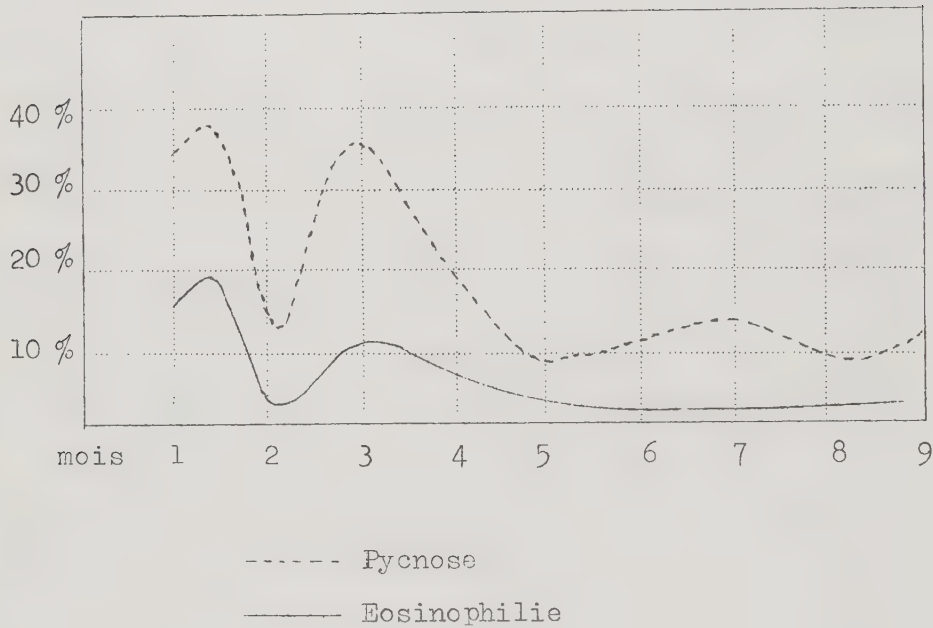
Quand la grossesse évolue normalement, cet aspect persiste jusqu'au début du travail.

Les frottis inflammatoires ne sont pas interprétables du point de vue hormonal.

Pour obtenir le maximum de renseignements du frottis, il faut tenir compte :

- Du pourcentage des divers types cellulaires en s'aidant des indices kariopcynotiques et eosinophiliques.
- De l'aspect des cellules : plates ou plissées, et de leur structure cytoplasmique (vacuoles) et nucléaire (chromatine).
- Du mode de desquamation : cellules isolées ou en placards.
- Du nombre de leucocytes.
- De la flore vaginale.
- Du mucus et de la glaire cervicale.

Nous ne décrivons pas le lieu du prélèvement, l'instrumentation et la technique du frottis vaginal, cela n'intéressant en rien l'étude comparative que nous nous sommes proposés de faire. Nous citerons les méthodes de fixation et de coloration au cours de la description des frottis buccaux.



Courbes des index au cours de la grossesse :

Comme le montrent nettement ces courbes de l'eosinophilie et de la pycnose établies par PUNDEL, des variations assez considérables peuvent se manifester au cours des trois premiers mois, ôtant leur valeur diagnostique aux clochers d'oestrogénie qui peuvent s'observer pendant cette période. Après le troisième mois au contraire, l'apparition de tels clochers doit faire craindre une menace d'avortement (SICARD A., MARSAN C.).

III. LA MUQUEUSE BUCCALE

A. HISTO-CYTOLOGIE DE LA MUQUEUSE BUCCALE.

1. Généralités.

La muqueuse buccale est recouverte sur toute sa surface par un épithélium pavimenteux stratifié. Elle présente néanmoins des adaptations régionales : l'épithélium comme le chorion sont distincts suivant qu'il s'agit de la région jugale, palatine, linguale ou gingivale. C'est ainsi que l'épithélium est non kératinisé sur la plus grande partie de sa surface tandis que sur la gencive et au niveau du palais osseux il comporte une couche cornée très mince.

Remarque :

Même dans ces localisations il ne ressemble pas à l'épithélium pavimenteux stratifié kératinisé de type épidermique, car il ne comprend pas de stratum lucidum et la couche cornée est réduite à une ou quelques assises cellulaires.

2. Descriptions des différentes couches.

Les couches de cellules de l'épithélium sont plus ou moins nombreuses suivant les stimulations mécaniques dont il est l'objet.

a/ L'assise la plus profonde ou stratum germinativum est formée de petites cellules fréquemment en division.

b/ Le stratum spinosum comprend des cellules polyédriques plus grandes qui renferment des tonofibrilles (filaments protéiques de soutien). Les parois de cellules voisines entrent en contact par un certain nombre de points d'attache appelés desmosomes au niveau desquels la microscopie électronique a permis d'observer l'insertion de tonofibrilles.

c/ Les couches superficielles peuvent parfois renfermer des grains d'une substance très colorable, la kératohyaline, dont la nature est mal établie (stratum granulosum).

d/ La couche cornée ou stratum corneum est formée par l'adhérence des cellules les plus externes qui ont subi une métamorphose complète : leur noyau a disparu, d'abondantes fibrilles d'une protéine riche en soufre, la kératine, donnent à cette couche une résistance mécanique particulière. Elle est aussi imprégnée de lipides d'où l'imperméabilité relative de l'épithélium pavimenteux stratifié.

Dans toutes les zones de la muqueuse buccale où la couche cornée n'existe pas, les cellules des assises les plus superficielles dégénèrent au contact du milieu buccal, mais conservent leur noyau. Elles desquament individuellement.

e/ Remarque.

L'épaisseur de l'épithélium n'est pas suffisante pour le rendre opaque : il est translucide, d'où la couleur rouge ou rosée de la muqueuse, due aux vaisseaux du chorion. Cependant des circonstances pathologiques peuvent ralentir la desquamation et

entraîner un épaississement de l'épithélium ; il s'opacifie alors et la muqueuse paraît blanche.

2. Le chorion.

Il varie selon les régions.

- a/ La couche superficielle ou couche papillaire est riche en capillaire et en terminaisons sensibles. Les papilles sont marquées surtout au niveau du palais osseux et de la gencive où elles contribuent à amarrer solidement l'épithélium.
- b/ Le tissu sous-jacent est très fibrillaire et les faisceaux de fibres collagènes limitent les possibilités de glissement de la muqueuse en s'insérant sur les plans profonds (pour la paroi jugale, les fibres conjonctives se terminent sur l'aponévrose des muscles empêchant le repli de la muqueuse entre les dents et sa morsure lors de la mastication.

On observe dans le chorion à côté des éléments banaux du tissu conjonctif lâche ou fibreux, des pelotons adipeux ; ils sont enserrés dans une trame dense de fibres conjonctives allant directement de la couche papillaire à l'cs.

Les glandes microscopiques de type salivaire sont très nombreuses sur la plus grande partie de la muqueuse sauf au niveau de la gencive.

Le chorion peut reposer lui-même sur une tunique conjonctive plus ou moins lâche appelée sous-muqueuse qui rattache la muqueuse aux plans profonds lorsque ceux-ci sont particulièrement distants de la surface épithéliale.

C'est au niveau de la sous-muqueuse que se rencontrent les gros vaisseaux se distribuant à la muqueuse, ainsi que les nerfs. La sous-muqueuse n'existe pas au niveau du palais osseux ni dans la gencive. Citons pour être complet, la présence dans la cavité buccale de dispositifs sensoriels.

LA MUQUEUSE BUCCALE ET LES HORMONES DE LA GROSSESSE.

La muqueuse de la cavité buccale est modifiée par l'augmentation de la circulation d'hormones durant la grossesse. LOE et SILNESS en 1963 trouvèrent des modifications gingivales sur l'ensemble de leurs 182 cas (femmes enceintes et femmes puerpérales) ; cela était reconnaissable dès le deuxième mois de grossesse et semblait aller en diminuant au cours du troisième et quatrième mois pour atteindre un maximum durant le huitième mois.

Pendant les dernières semaines de grossesse ces modifications régressaient pour disparaître complètement après l'accouchement. La gingivite gravidique (ALLEN, 1960) ou l'hyperplasie gingivale de la femme enceinte (KRISTEN, 1964) sont des termes utilisés pour décrire de telles lésions.

Associé aux changements gingivaux, il peut se développer des pseudo-tumeurs localisées, dues en partie à une irritation provenant du tartre, des caries dentaires ou d'une mauvaise hygiène buccale. Elles sont appelées tumeurs de la grossesse ou épulis (WARING et CUNNAN, 1960). KERR en 1951 se demandait si ces tumeurs pouvaient être histologiquement différenciées du granulome pyogène, mais FABE en 1954 trouva qu'ils ressemblaient à des hémangiomes principalement du type caverneux. De même GLICKMAN, 1962, a décrit "la tumeur de la grossesse" sur le plan

histo-pathologique identique à un granulome pyogène de la gencive, et pour lui ce serait le produit d'une "prolifération endothéliale avec formation capillaire associée à l'inflammation".

B. DONNEES CLINIQUES.

a/ La gingivite gravidique érythémateuse.

Il existe presque toujours une stomatite érythémateuse au début de la grossesse. Cette gingivite de cause générale est toujours symétrique, bien que les lésions soient majorées au niveau des zones d'irritation (tartre, bords tranchants des caries, surcharge articulaire, etc...). Elles peuvent prendre au niveau de ces zones un aspect érythémato-pultacé et même ulcéreux ; dans ce cas elles peuvent s'accompagner d'adénopathies satellites.

Elle s'oppose aux stomatites dues à une cause locale, ces dernières siégeant au niveau de la zone d'irritation.

C'est une congestion simple de la muqueuse (gencives rouges, tuméfiées ou rougeur diffuse de la muqueuse buccale), avec des signes fonctionnels minimum (sensation de chaleur, petites hémorragies). Dans la règle on ne retrouve pas d'adénopathies satellites sauf en cas d'infection surajoutée.

Diagnostic : Ces gingivites généralisées posent les problèmes du diagnostic étiologique. Ainsi on peut être amené à penser à une maladie du sang (anémie pernicieuse - DECHAUME), à une intoxication endogène ou exogène, etc... surajoutée à la grossesse.

Traitement : L'odontologiste se doit de supprimer toutes les causes locales qui peuvent compliquer la gingivite physiologique. C'est dire l'importance des soins dentaires et de l'hygiène buccale.

Les soins dentaires comprennent :

- le traitement des dents cariées
- la suppression des charges occlusales, etc...

Cependant il faudra se borner à faire des soins temporaires et ne pas envisager les restaurations prothétiques longues et douloureuses.

Ces prothèses seront donc différées.

L'hygiène buccale :

- Détartrage avec discrétion en évitant les saignements,
- Bains de bouche (on éliminera tout ce qui comporte des irritants locaux : eau oxygénée, alcool iodé).

Ne prescrire que des bains alcalins et surtout veiller à ce qu'il n'y ait pas d'antibiotiques locaux qui risqueraient de provoquer une gingivo-stomatite allergique.

b/ La gingivite gravidique hypertrophique.

C'est une gingivite congestive et hypertrophique généralisée qui apparaît vers le troisième mois. Les languettes intermédiaires rouges d'abord, sont hypertrophiées, gonflées, turgescents, saignant au contact, à peine sensibles. On est en présence d'une gingivite marginale généralisée.

Cette gingivite voit son maximum au cinquième mois mais peut évoluer encore vers le huitième mois. Elle disparaît en

quelques jours, soit après l'accouchement, soit après la première montée de lait. Elle peut être primitive, soit venir compliquer la forme précédente.

Cette forme doit être différenciée des gingivites hypertrophiques secondaires aux maladies du sang, aux intoxications (en particulier du Dihydan) ; mais dans ce cas la gingivite est beaucoup moins congestive ; il s'agit plus d'une hypertrophie gingivale que d'une gingivite.

Traitement : On se gardera là aussi d'une thérapeutique intempestive, chirurgicale, car les lésions régressent au maximum après l'accouchement. On fera uniquement des applications caustiques, locales, acide trichloracétique, acide chromique, nitrate d'argent, qui décongestionnent les gencives irritées. Le rôle de l'odontostomatologiste sur le plan de la thérapeutique dentaire sera identique au cas précédent.

c/ L'Epulis.

C'est une tumeur bénigne localisée, fibro-muqueuse hyperplasique :

- Quand le début est gingival, c'est une tumeur visible (grosseur d'un pois) siégeant dans le vestibule en général. Elle peut être pédiculée, indolore, mais est caractérisée par un accroissement rapide.
- Quand le début est intra-alvéolaire, des signes de desmodontite précèdent l'apparition de la tumeur. Cette dernière peut expulser la dent ou les dents sous lesquelles elle évolue.

La consistance de la tumeur est variable. L'extension est le caractère marquant.

Toutes les formes peuvent se présenter mais ce sont surtout des épulis granulomateux, hyperplasiques, hémorragiques. Les causes locales jouent un rôle très important (obturation débordante, tartre, corps étranger), ce qui souligne encore une fois la place de l'odonto-stomatologiste au cours de la grossesse. C'est en effet à lui qu'appartient de supprimer le plus rapidement possible ces irritations locales.

Traitement : On n'interviendra qu'en cas d'urgence sur ces épulis, car eux aussi régressent après la grossesse. Malheureusement, ces derniers risquent de laisser comme séquelle une alvéolyse secondaire que l'on aura du mal à traiter après l'accouchement.

C. DONNEES EXPERIMENTALES.

Certains auteurs ont prouvé que les modifications hormonales survenant au cours de la grossesse pouvaient changer la structure de la muqueuse buccale.

a/ Chez l'animal.

- TORBEN G., en 1968, rapporte à la suite d'expériences faites sur le chien, qu'il n'y a pas de manifestations du parodonte propre à la femme ; il conclut que le sexe n'influence pas la structure de la muqueuse buccale.
- En injectant au Maccacus Rhésus des complexes hormonaux de femme gravidique, on provoque une hypertrophie et une congestion des languettes et de la sertissure gingivale, avec parfois une hyperplasie et une hyperkératose de l'épithélium (ZISKIN). A

noter qu'en injectant séparément les extraits hormonaux, on obtient une réaction gingivale atténuée.

- En injectant de l'oestrogène et de la progestérone à des chiennes, on a déterminé qu'il est possible d'influencer la vascularisation, ou la perméabilité des vaisseaux gingivaux en voie de régénération.

Ainsi chez la chienne, ces tissus représentent un matériel biologique valable pour l'étude d'une élévation du taux des hormones sexuelles sur la physiologie et la physiopathologie du tissu gingival (LINDHE J. et HUGASON A.).

- On a provoqué une parodontopathie expérimentale avec chute des dents chez les rats albinos en injectant 1 mg de progestérone tous les quatre jours. A noter que seules les femelles traitées par la folliculine ont fait des parodontolyses graves à 100 % ; quant aux mâles, châtrés ou non, ces manifestations n'apparaissent qu'à 10 % (SAENZ de la CALZADA et FIRU P.)
- Les recherches effectuées sur la rate blanche de l'espèce "Sprague-Dawley" montrèrent que la grossesse influence la coloration des macrophages dans la surface gingivale inflammatoire : les auteurs observèrent que le nombre de macrophages colorés augmentait dans le groupe des rates gravides (43 contre 14 dans le groupe-témoin).
- JONEK J. et JONEK T. ont observé la répartition du glycogène et les modifications des substances PAS-positives dans la muqueuse buccale de souris châtrées et traitées avec des oestrogènes.

Ces recherches ont montré que par rapport à des témoins les réactions de substances PAS-positives sont modifiées et que le glycogène est augmenté 24 à 72 heures après l'administration d'oestrogènes.

Les auteurs concluent que les oestrogènes exerceraient une action indirecte sur l'épithélium de la muqueuse buccale par l'intermédiaire du tissu conjonctif et de la membrane basale.

Toutes ces données expérimentales orientées dans des directions très divergentes, objectivent néanmoins un comportement bien particulier de la muqueuse buccale au cours de la grossesse.

b/ Chez la femme.

A côté des cas d'avitaminose D causés par l'action hormonale et par le transfert de la vitamine D au fœtus, des cas de déficiences en calcium et en phosphore, des modifications de la gencive peuvent se produire pendant la grossesse : la fonction hormonale altérée du corps de la femme enceinte provoquerait un état hyperémique de la muqueuse buccale.

ZISKIN et ses Collaborateurs (1933) trouvèrent que moins de 40 % de femmes enceintes présentaient la gingivite gravidique. De leur côté, MAYER et ORBAN (1949) observèrent que sur 50 % de leurs patientes des conditions pathologiques se manifestaient ; ils conclurent qu'il n'y avait pas de différence entre la fréquence des gingivites chez la femme enceinte et chez la femme non enceinte. Plus récemment HILMING (1950), SILNESS et LOE (1963) trouvèrent que 100 % des femmes enceintes examinées avaient une gingivite durant leur grossesse. En 1960, HASSON établit une statistique selon laquelle 30 % des femmes gravides avaient cette atteinte gingivale. Mais RINGSDORF et ses Assistants (1962) et BRZEZINSKY (1963) trouvèrent qu'environ 70 % des femmes enceintes présentaient ces manifestations buccales. On trouve par ailleurs dans la littérature actuelle que le pourcentage des atteintes de la muqueuse buccale varie de 30 à 100 %.

Modifications histo-cytologiques.

La plupart des investigateurs pensent que ces hyperplasies se développent par une irritation de la muqueuse, en accord avec une réaction intensifiée causée par les altérations hormonales (GRIDLY). Les taux élevés d'oestrogènes stimulent la croissance de l'épithélium et durant la grossesse les taux d'oestrogène et de progestérone apparaissant, on note une réaction tissulaire intense (PFEFFER).

Ces modifications sont latentes : perte de kératine dans la gencive alvéolaire, hyperplasie du stratum germinativum, élongation des digitations épithéliales, souvent division avec dégénérescence nucléaire des cellules épithéliales.

Il se produit un épaissement caractéristique dans l'épithélium de la muqueuse avec vascularisation du chorion.

Très peu de travaux ont été consacrés à l'étude cyto-hormonale de la muqueuse buccale.

- MONTGOMERY en 1951, fit des prélèvements de la muqueuse orale et essaya de définir l'image cytologique normale de la cavité buccale, après exécution de frottis sur 80 individus de sexe et d'âge variés, et coloration avec la méthode de PAPANICOLAOU.

Il constata :

- que le décompte comparatif des trois types de cellules épithéliales trouvées montrait que les éléments cytologiques dans les différentes régions de la cavité buccale étaient propres à chacune des régions examinées;
- que d'importantes déviations des éléments cytologiques normaux étaient parfois observées sans pouvoir en donner une signification ;

- l'âge, le sexe ou le cycle menstruel n'avaient aucune influence précise sur l'élément cellulaire de la muqueuse buccale, ainsi étudiée ;

- TROTT, en 1958, fait une recherche cytologique sur la muqueuse buccale de la femme :

- il suivit onze femmes au cours de la plusieurs cycles menstruels ;
- il n'observa aucun élément caractéristique en rapport avec le cycle.

Ces auteurs ont constaté que la muqueuse buccale n'était pas influencée par le cycle menstruel.

En prenant le cycle menstruel comme une tentative de préparation à la nidation, on peut considérer la grossesse comme la continuation physiologique de la phase lutéale.

C'est la raison pour laquelle nous avons cité ces recherches sur le cycle menstruel.

IV. ETUDE CYTOHORMONALE DE LA MUQUEUSE BUCCALE AU COURS DE LA GROSSESSE

A - Avant-propos.

Nous venons d'étudier successivement les hormones sexuelles, l'histologie des muqueuses vaginales et buccales ; puis nous avons décrit les modifications de la muqueuse buccale sous l'influence des hormones et cité quelques observations faites de par le monde.

Abordons maintenant l'étude effectuée en milieu hospitalier (Cochin). Nous avons pu suivre des femmes durant leur grossesse ; comme nous l'avons déjà dit, nos observations portent sur 188 cas ; l'âge de nos patientes varie de 17 à 44 ans ; certaines ont subi un examen à plusieurs étapes de leur grossesse, d'autres ne furent vues qu'une seule fois. Un examen complet fut fait : on signala l'hygiène et l'état bucco-dentaire de la patiente ainsi que la présence de prothèses fixes ou mobiles.

Dans une première série d'études on pratiqua systématiquement un prélèvement jugal, au total 169 frottis jugaux.

Dans une seconde série, chaque femme subit un frottis gingival, au total 19 frottis gingivaux.

Enfin pour essayer de compléter notre recherche nous fîmes quelques biopsies chez des femmes à divers stades de la grossesse.

Ces prélèvements ont toujours été faits par le même opérateur interprétés par le même anatomo-pathologiste à l'aide du matériel et de la technique décrits plus loin ; pour la lecture des frottis on a choisi la formule adoptée par C. MARSAN.

Des études cytologiques, pour déterminer la sensibilité de la muqueuse buccale aux oestrogènes ont déjà été faites, dont quelques-unes ont été décrites. A noter aussi que l'on a eu recours pour des prélèvements à la muqueuse buccale chez des femmes qui, pour une raison quelconque ne pouvaient se prêter à un frottis vaginal.

L'étude cyto-hormonale de la muqueuse vaginale est classique : elle est universellement appliquée depuis 1917 ; les travaux majeurs sont ceux de PAPANICOLAOU et de STOCKARD aux U.S.A., et ceux de FUNDEL en Europe. La première étude cyto-hormonale sur une muqueuse est due à POUCHET (1847) ; il a identifié au niveau des muqueuses des cellules sensibles aux oestrogènes à l'aide d'un microscope rudimentaire et sans l'usage des colorants.

1. Difficultés des prélèvements - artéfacts.

a/ La muqueuse vaginale.

Le frottis vaginal se fait au tiers postérieur du cul de sac latéral du vagin ; il a été démontré que c'est la zone la plus sensible parmi les récepteurs. On peut observer des artéfacts au niveau de cette muqueuse si le prélèvement est fait chez une femme ayant eu un traitement anti-infectieux récent, ou simplement

fait une toilette avec un savon ou un produit acidifiant. Ces artéfacts se caractérisent par des modifications, des histoplasmes, des noyaux, des affinités tintoriales, des éléments cellulaires, de tout ce qui est superficiel, et qui par conséquent a été en contact avec l'agent extérieur.

Le prélèvement peut se faire en d'autres points de l'organisme et en particulier au niveau du trigone de la vessie ; les cellules qui desquament de son revêtement épithélial tombent dans la cavité vésicale et par conséquent dans l'urine, d'où elles sont recueillies ; elles sont moins nombreuses puisqu'elles sont diluées, aussi faudra-t-il centrifuger les urines.

On ne peut les chercher par grattage, il y a donc un élément indirect de prélèvement qui peut être une source d'artéfact ; par ailleurs les variations du pH des urines, ainsi que l'alimentation du sujet la veille du prélèvement, peuvent être à l'origine d'erreur.

b/ La muqueuse buccale.

Il a été montré qu'au niveau de la muqueuse buccale il existerait également des modifications cycliques ; la possibilité de les mettre en évidence sera envisagée ultérieurement. Mais dès à présent on peut dire que cette recherche rencontrera des difficultés car la muqueuse buccale présente en surface, au-dessus de sa couche la plus superficielle :

- un film de salive qui risque d'être d'autant plus abondant que l'on est proche des terminaisons ou des canaux excréto-salivaires ;
- des germes ou des impuretés d'origine alimentaire ;

- une modification du pH de la couche superficielle.

Il y a là une source d'erreur dont il faudra tenir compte par la suite.

2. Réceptivité des muqueuses.

La réceptivité s'applique essentiellement à la sensibilité d'une muqueuse à une hormone, c'est-à-dire que cette muqueuse se comporte comme un récepteur ; elle répond à une incitation hormonale venue de plus haut, en l'occurrence ovaires, hypophyse ou même hypothalamus.

La muqueuse malpighienne du vagin, probablement de la cavité buccale, est sensible aux oestrogènes ; cette sensibilité se traduit par une différenciation et quelquefois une maturation, c'est-à-dire par l'augmentation de l'épaisseur de toute la muqueuse au cours du cycle menstruel (de 130 à 300 μ) au profit des couches intermédiaires qui se différencient progressivement en couches superficielles.

Il y a aussi l'éventuelle réceptivité à la progestérone ; c'est la deuxième hormone sexuelle féminine dont le rôle est particulièrement important au cours de la gestation. La traduction de l'action de la progestérone sur la muqueuse , donc sur les frottis, est encore discutée ; un certain nombre d'auteurs ont nié l'existence de signes morphologiques due à son influence ; des contrôles biopsiques ont permis de constater l'action de la progestérone sur la muqueuse vaginale ; cette muqueuse augmente d'épaisseur au profit de la couche intermédiaire, laquelle subit une hyperplasie sans différenciation, c'est-à-dire sans transformation en couches superficielles. Il est évident que chez la femme normale, la progestérone agissant en même temps que la

folliculine, elle ne peut se manifester que sur une muqueuse préparée par cette folliculine.

Il est très difficile de dissocier les deux actions ; cela a été fait, d'une part sur un plan expérimental, d'autre part chez des femmes castrées (SICARD A.) - On a supprimé ici les sources majeures d'oestrogènes puisqu'on a enlevé les ovaires et on a traité avec de la progestérone d'origine exogène pour un cancer ou une autre raison ; on trouve alors des signes d'action de la progestérone qui sont pratiquement purs puisqu'il n'y a plus d'action de la folliculine -

Par ailleurs, la progestérone a une formule chimique très proche de celle d'un certain nombre de stéroïdes anabolisants comme les androgènes, ou même les cortico-stéroïdes.

Tous ces corps ont une action comparable sur la muqueuse vaginale et sur la muqueuse urinaire, et par conséquent on pourrait penser qu'ils ont une influence identique sur la muqueuse buccale.

3. Frottis buccal.

a/ Historique.

En 1843, WALSHÉ signala la présence de petits fragments de muqueuse dans le crachat des malades.

HAMPELL en 1876 et BETSCHARD en 1895, apportèrent leur concours par des observations supplémentaires sur les cellules malignes prélevées dans les expectorations de patients ayant un carcinome du pharynx, des poumons ou des bronches. La valeur actuelle de la cellule exfolliée comme moyen de découverte du cancer put progresser grâce à PAPANICOLAOU et TRAUT en 1943. L'examen cytologique des cellules exfolliées de l'utérus, des poumons par

exemple, fait partie des techniques de diagnostic dans la plupart des centres médicaux. Malgré cela et en dépit du fait que la valeur de la cytologie buccale ait été démontrée par plusieurs chercheurs notoires, l'application de la technique de PAPANICOLAOU à la cavité buccale ne fut acceptée que très lentement ; on peut attribuer ce fait à plusieurs causes, parmi celles-ci :

- l'aussi grande facilité de pratiquer une biopsie pour la plupart des lésions buccales que d'exécuter un frottis ;
- la nécessité de faire une biopsie pour un diagnostic définitif ;
- le manque de techniques sûres pour rassembler un nombre convenable de cellules afin que le cytologiste les évalue.

b/ Méthode.

Bien que la plupart des chercheurs admettent la valeur de la cytologie intra-orale ex-foliative, il semble y avoir un désaccord sur la meilleure méthode de prélèvement.

D'après des études de cytologie intra-buccale précédemment publiées, on trouve quatre instruments capables de recueillir les cellules :

- les tiges de coton sèches ou imbibées de solution saline normale,
- les abaisse-langue lisses ou avec aspérités,
- un instrument plastique
- une spatule dentaire métallique.

A noter aussi que quelques chercheurs ont recouvert les lames d'albumine avant d'y étaler leurs prélèvements, tandis que d'autres les ont placés directement.

Le premier but du frottis buccal est d'obtenir des cellules exfoliées d'un endroit donné pour des examens microscopiques.

Il s'ensuit que le nombre de cellules anormales et atypiques d'une lésion diminue proportionnellement à un accroissement du nombre total de cellules recueillies. Ainsi il semble essentiel d'utiliser une méthode afin que le plus grand nombre possible de cellules puisse être placées sur la lame.

Rappelons au passage l'étude comparative des différentes techniques de cytologie orale faite par STAATS O. et GOLDSBY J. ; ils ont conclu que :

- l'usage de la spatule dentaire rassemble le plus grand nombre de cellules
- la boulette de coton recueille la plus petite quantité de cellules
- l'abaisse-langue procure la plus grande source d'erreur.

c/ Valeur de la cytologie orale.

En 1949, MORRISON résume ainsi les caractéristiques de cette cytologie :

- les résultats obtenus par la cytologie sont excellents ;
- celle-ci ne remplace pas la biopsie ;
- elle est un bon auxiliaire pour le diagnostic des néoplasmes exfoliants ; une cytologie positive réclame la découverte de la source des cellules malignes ;
- une connaissance de la cytologie normale de la bouche est une nécessité préalable à laquelle on ne peut se soustraire ;
- c'est un procédé qui demande du temps et une attention minutieuse et non pas un procédé de routine ;
- un diagnostic précis ne peut être fait que par un cytologiste habitué à cette région sur des échantillons traités par un technicien bien entraîné.

Pour HAYES, BERG, ROSS, la cytologie buccale est un examen complémentaire dans le diagnostic de maladies non malignes de la cavité buccale.

B. Méthode et matériel.

1/ Prélèvements.

Il est évident que le prélèvement cytologique est précédé d'un examen clinique. Durant cette étude, 188 femmes enceintes ont été examinées ; on a noté leur hygiène buccale, l'état de leur endodonte et de leurs muqueuses ; on a remarqué si elles étaient porteuses de prothèses fixes ou mobiles.

Des prélèvements ont été faits : prélèvements jugaux, gingivaux, ainsi que quelques contrôles biopsiques.

Le principe du prélèvement est le suivant : après avoir débarrassé la muqueuse de la salive, en l'essuyant sans brusquerie, le prélèvement est un grattage non appuyé.

a) Prélèvements jugaux.

Le siège exact du prélèvement : il ne doit pas se faire à côté de l'orifice de sortie du STENON, ni au-dessous de ce dernier si l'on considère les lois de la pesanteur.

L'instrument : ce sera un abaisse-langue ; c'est un instrument en bois non absorbant.

Pour notre étude, nous avons pratiqué :

- 17 frottis jugaux chez des femmes non enceintes pour former un groupe-témoin ;

- 169 frottis jugaux chez des femmes gravides, en rapportant l'âge de la patiente ainsi que l'âge de la grossesse.

b) Prélèvements gingivaux.

On a utilisé le même instrument, la même technique que pour les prélèvements jugaux.

Le siège : son choix sera fait d'une façon arbitraire ; ce sera la région vestibulaire de la muqueuse gingivale située entre la première incisive inférieure droite et la canine inférieure du même côté.

2/ Etalement.

Il doit être fait en tournant sur des plaques de verre propres, dégraissées et gravées à l'avance au nom du sujet (ou à un numéro). Le prélèvement à peine fait ne doit pas avoir la possibilité de se dessécher à l'air et devra donc être fixé immédiatement.

3/ Techniques cytologiques.

a) Différentes techniques de fixation.

- Fixation immédiate dans l'alcool-éther :

- . Alcool à 95°

- aa. 15 minutes à 15 jours

- . Ether anesthésique

Dans le cas où le transport des lames est nécessaire, il est possible après fixation d'au moins 24 heures à l'alcool-éther, de retirer les lames du fixateur, de les recouvrir d'une goutte de glycérine, puis d'une lame neuve et de les envoyer par la poste, enveloppées dans un papier non absorbant.

- Laques fixantes : projection d'une quantité suffisante de laque sur le frottis sans laisser sécher :
 - . Spray cyte
 - . Dry fix
- Fixation à l'air
- Alcool isopropylique acétifié
- Fixations rapides :
 - . Fixateur DELAUNAY : alcool méthylique
acétone a.a.
une goutte d'acide trichloracétique

• Spray cyte

• Dry fix

- Fixation à l'air
- Alcool isopropylique acétifié
- Fixations rapides :
 - . Fixateur DELAUNAY : alcool méthylique
acétone a.a.
une goutte d'acide trichloracétique

- Alcool isopropylique acétifié

- Fixations rapides :
- . Fixateur DELAUNAY : alcool méthylique
acétone a.a.
une goutte d'acide trichloracétique

. Fixateur DELAUNAY : alcool méthylique

acétone

a.a.

une goutte d'acide trichloracétique

b) Coloration de HARRIS SHORR.

Elle associe une coloration nucléaire à l'hématoxyline de HARRIS à une coloration cytoplasmique différentielle (la meilleure est celle de SHORR qui permet, le cas échéant, un diagnostic hormonal).

En évitant de les laisser sécher à l'air, les frottis doivent être passés successivement dans les bains suivants :

- alcool à 95°
- alcool à 70°
- alcool à 50°
- eau distillée
- HEMATOXYLINE DE HARRIS (1 à 3 minutes suivant la concentration du produit)
- eau distillée
- eau distillée
- alcool amoniacal (97 cc à 70° + 3 cc d'amoniaque, une minute environ jusqu'au bleuissement des frottis)
- eau ordinaire
- alcool à 50°

- alcool à 70°

- alcool à 50°

- eau distillée

- HEMATOXYLINE DE HARRIS (1 à 3 minutes suivant la concentration du produit)

- eau distillée

- eau distillée

- alcool amoniacal (97 cc à 70° + 3 cc d'amoniague, une minute environ jusqu'au bleuissement des frottis)

- eau ordinaire

- alcool à 50°

- alcool à 70°
- alcool à 95°
- alcool à 95°
- Toluène
- montage au baume du Canada

COMPOSITION DE L'HEMATOXYLINE DE HARRIS

- Hématoxyline	1	g
- Alcool éthylique à 95°	10	cm ³
- Alun potassique ou ammoniac	20	g
- Eau distillée	200	cm ³
- Oxyde jaune de mercure	0,5	g

COLORANT DE SHORR

- Alcool éthylique à 50 %	100	cm ³
- Biebrich écarlate (soluble dans l'eau) ..	0,5	g
- Orange G	0,25	g
- Vert rapide F.C.F.	0,075	g
- Acide phosphotungstique	0,5	g
- Acide phosphomolybdique	0,5	g
- Acide acétique glacial	1,0	cm ³

Pour nos frottis nous avons utilisé :

- La fixation au spray-cyte
- La coloration de HARRIS-SHORR.

Comme dans la cytologie vaginale, nous allons admettre que la coloration rouge signe une acidophilie (les cellules ayant une affinité pour les colorants acides se colorent en rouge). La coloration bleue signe une basophilie. C'est une pure convention.

4/ Principe de la lecture des frottis.

Le principe de l'examen cyto-hormonal repose sur l'identification des cellules oestrogéniques puisque l'on suppose qu'une muqueuse sensible aux hormones est avant tout sensible aux oestrogènes. Si on admet aussi que la muqueuse est sensible pour une part à la progestérone on identifie le pourcentage d'éléments de la couche intermédiaire de la muqueuse, couche hyperplasique ou hypertrophique non maturée. Par conséquent, il serait souhaitable de différencier tous les éléments cellulaires desquamés et de traduire par une formule simple, le degré d'épaisseur de différenciation, éventuellement de maturation, de la muqueuse.

A l'origine on a évalué la fonction oestrogénique en faisant deux index ; cela consistait à compter d'une part les cellules éosinophiles par rapport à la totalité des cellules desquamées, d'autre part les cellules à noyaux pycnotiques par rapport à la totalité des cellules desquamées à noyaux pycnotiques. On traçait ainsi un index éosinophilique et un index pycnotique ; ils étaient généralement parallèles : en effet la pycnose du noyau étant un des éléments de la maturation cellulaire, est, en l'absence de causes locales, parallèle à la maturation cytoplasmique. Ces deux index parallèles ne mettaient en évidence que les pourcentages de cellules à noyaux pycnotiques et à maturation cytoplasmique (cellules oestrogéniques) par rapport à la totalité des cellules.

Cela ne permettait pas d'individualiser les propriétés des éléments qui n'étaient pas oestrogéniques.

Aussi un certain nombre d'auteurs ont essayé de trouver d'autres formules.

Nous avons adopté pour notre lecture la formule de MARSAN C. dérivée de la formule de NOVAK ; elle consiste à compter sur 100 éléments les pourcentages des cellules basales, des cellules intermédiaires et des cellules superficielles. C'est l'indice de maturation, puisque cela traduit la maturation de la cellule ; une représentation graphique simple traduit ces pourcentages en trois chiffres que l'on dispose de gauche à droite. Le chiffre de gauche représente le pourcentage de cellules basales, le chiffre du milieu le pourcentage de cellules intermédiaires et le chiffre de droite le pourcentage de cellules superficielles.

Quelques contrôles biopsiques.

Afin de compléter cette étude on a pratiqué cinq biopsies gingivales chez des femmes à différentes dates de grossesse ; une biopsie-témoin a été faite chez une femme non gravide.

Siège : il a été choisi arbitrairement ; pour des raisons de commodité on préleva au niveau de la muqueuse gingivale entre la première molaire et la deuxième prémolaire inférieure droite. On recueillit un fragment muqueux d'environ 3 mm x 3 mm.

Méthode : après une légère anesthésie locale au niveau de la muqueuse à prélever, à l'aide d'un bistouri, puis d'une rugine, le lambeau est recueilli et plongé dans le liquide de BOVIN.

C. Enoncé des résultats.

Cette étude a révélé au cours de l'examen clinique que plus de 40 % des femmes examinées avaient une hygiène buccale défectueuse ; environ 65 % avaient besoin de soins dentaires ou d'extractions ; 4 % étaient porteuses de prothèses mobiles.

On a observé :

- 2 % d'épulis
- 4 % de gingivite hyperplasique
- 35 % de gingivite érythémateuse.

Mais tout rentre en ordre après l'accouchement.

Ces pourcentages ne correspondent ni à l'âge ni à l'hygiène, ni à l'état buccal de la femme.

Les résultats des prélèvements ont fait l'objet de tableaux :

- Le tableau I met en évidence les résultats obtenus dans le groupe témoin ;
- Le tableau II montre, à la suite de frottis jugaux, l'évaluation de l'indice de maturation cellulaire et la répartition des cellules acidophiles et basophiles de la couche intermédiaire ;
- Le tableau III révèle une comparaison entre les prélèvements jugaux effectués chez la même femme à différentes étapes de la grossesse ;
- Le tableau IV indique les quelques résultats fournis par le frottis gingival chez la femme enceinte ;
- Le tableau V fait apparaître quelques aspects cytologiques donnés par quelques biopsies gingivales chez la femme gravide.

Tableau I

Aspects cytologiques des prélèvements
jugaux et gingivaux chez la femme non enceinte

Observ. n°	Jour du cycle	Prélèvements jugaux		Prélèvements gingivaux	
		c. acidophile	c. basophile	c. acidophile	c. basophile
1	6	(squames)	(squames)	+++	+
2	10	-	-	+++	+
3	7	-	-	+++	+
4	5	++	++	+++	+
5	25	(squames)	(squames)		
6	6	-	-	++	++
7	7	-	-	+++	+
8	21	-	-	+++	+
9	3	+	+++	++++	
10	19	(squames)	(squames)	++++	
11	26	-	-	++++	
12	28	++	++	+++	+
13	11	(squames)	(squames)	+++	+
14	27	-	-	++++	
15		++	++	+++	+
16	27	++++		+++	+
17	2	(squames)	(squames)	++++	

Tableau II

Aspects cytologiques des
prélèvements jugaux chez la femme enceinte

s. n°	âge pat.	âge gros.	Frottis			couche interméd.		Obs. n°	âge pat.	âge gros.	Frottis			couche interméd.	
			CB	CI	CS	c.Ac.	c.Bas.				CB	CI	CS	c.Ac.	c.Bas.
1	27	6						28	33	7	-	-	-	++++	
2	30	3	0	50	50			29	22	6	-	-	-	++++	
3	22	7						30	20	8	-	-	-	+++	+
4	28	6 1/2	0	85	15			31	31	8 1/2	-	-	-	+++	+
5	25	3 1/2	0	30	70			32	21	3	-	-	-	+++	+
6	21	6	0	30	70			33	31	3 1/2	-	-	-	+++	+
7			0	70	30			34	19	5 1/4	-	-	-		
8	24	3 1/2						35	24	8 1/2	-	-	-	++	++
9	20	3 1/2						36	25	5 1/2	-	-	-	+++	+
0	24	4	0	95	5			37	19	4 1/2	(squame)			+++	+
1	24	6 1/2	0	90	10			38	18 1/2	5	0	100	0	+++	+
2	28	4	0	95	5			39	21	9	-	-	-	+++	+
3	29	8 1/2	0	100	0			40		4 1/2	-	-	-	+++	+
4	26	5	0	95	5			41	22	8 1/3	-	-	-	+++	+
5	29	8	0	95	5			42	34	6	-	-	-	+++	+
6	31	5	0	100	0	+	+++	43	25	8 1/3	-	-	-	+++	+
7	23	1 1/2	0	100	0	++	++	44	30	6 1/2	(hémorragique)				
8	37					+	+++	45	20	8 1/2	0	100	0	+++	+
9	19	3 1/3	0	100	0	+	+++	46	40	2	-	-	-	+++	+
0	24	7	(squame)			++++		47	27	1 1/2	-	-	-	+++	+
1	25	7 1/3	0	100	0	+	+++	48	22	3	-	-	-	+	+++
2	29	5 1/2	-	-	-	+	+++	49	22	5 1/2	-	-	-	+++	+
3	26	3	-	-	-	++++		50	25	8 2/3	-	-	-	+++	+
4	26	8 1/3	-	-	-	++++		51	20	5	0	100	0	+++	+
5	23	6	-	-	-	++++		52	20	8 1/2	-	-	-	+++	+
6	21	8 1/3	-	-	-	++++		53	35	7	-	-	-	+++	+
7	24	7 1/3	-	-	-	+++	+	54	26	6 1/3	-	-	-	+++	+

Tableau II (suite)

Obs. n°	âge nat.	âge gros.	Frottis			couche interméd.		Obs. n°	âge nat.	âge gros.	Frottis			couche interméd.	
			CB	CI	CS	c.Ac.	c.bas.				CB	CI	CS	c.Ac.	c.Bas.
55	30	6 1/2	-	-	-	+++	+	81	19	3 1/2	-	-	-	++++	
56	20	5	-	-	-	++	++	82	20	5 1/2	-	-	-	++	++
57	26	5	-	-	-	++	++	83	31		-	-	-	+++	+
58	28	5 1/2	-	-	-	+++	+	84	27	8 1/2	-	-	-	+++	+
59	31	4 1/2	-	-	-	++++		85	28	6 1/2	-	-	-	+++	+
60	29		-	-	-	+++	+	86	27	6 1/2	-	-	-	++	++
61	25	8 1/2	-	-	-	+++	+	87	22	6 1/2	-	-	-	++	++
62	25	4 1/2	-	-	-	+++	+	88	29	1 1/2	-	-	-	+++	+
63	22	8 2/3	-	-	-	++++		89	30	7 1/2	-	-	-	+++	+
64	25	7	-	-	-	+++	+	90	22	3	(squames)			++++	
65	28	6	-	-	-	+++	+	91	30	7 1/2	0	100	0	+++	+
66	28	3 1/2	-	-	-	++	++	92	25	8	-	-	-	+++	+
67	28	2	-	-	-	+++	+	93	25	3 1/2	-	-	-	+++	+
68	20	8 2/3	-	-	-	+++	+	94	21	3	-	-	-	++	++
69	27	3	-	-	-	+++	+	95	29	7	-	-	-	+++	+
70	24		-	-	-	+++	+	96	40	3 1/3	-	-	-	+++	+
71	32	1 1/2	-	-	-	++++		97	29	2	-	-	-	+++	+
72			-	-	-	+++	+	98	21	1 1/3	-	-	-	++++	
73			-	-	-	++	++	99	30	1 1/3	-	-	-	+++	+
74		2 1/2	-	-	-	+++	+	100	20	4	-	-	-	+++	+
75			-	-	-	+++	+	101	35	4	0	100	0	++	++
76	26		(hémorrag.)					102	22	3 1/2	-	-	-	++	++
77			0	100	0	+++	+	103	30	3 1/2	-	-	-	++	++
78	24	2	-	-	-	++	++	104	20	5 1/2	-	-	-	++	++
79	32	4 1/2	-	-	-	+++	+	105	27	6 2/3	-	-	-	+++	+
80	32	2	-	-	-	+++	+	106	26	6 2/3	-	-	-	++++	

Tableau II (suite)

Obs. n°	âge pat.	âge gross.	Frottis			couche interméd.		Obs. n°	âge pat.	âge gross.	Frottis			couche interméd.	
			CB	CI	CS	c.Ac.	c.bas.				CB	CI	CS	c.Ac.	c.bas.
07	24	3 1/3	-	-	-	+++	+	134	23	9	-	-	-	++++	
08	25	5	-	-	-	+++	+	135	37	3	-	-	-	++	++
09	24	2	(squames)					136							
10	38	5	(squames)					137	20	3	0	100	0	+++	+
11	20	3	0	100	0	+++	+	138	26	2	-	-	-	++++	
12	42	8 1/3	-	-	-	++	++	139	24	1 2/3	(squames)				
13	25	3 2/3	-	-	-	++	++	140	25	1 1/3	0	100	0	+++	+
14	26	4 1/3	(squames)					141	22	1 1/3	-	-	-	++++	
15	21	2 2/3	0	100	0	++++		142	30	2 2/3	-	-	-	++	++
16	25	3 1/3	-	-	-	++++		143	22	2	-	-	-	++++	
17	37	6	-	-	-	++++		144	20	4 2/3	-	-	-	++	++
18	32	6 1/3	-	-	-	+	+++	145	38	7 1/4	-	-	-	+++	+
19	24	7 1/3	-	-	-	++++		146	21	8 1/3	-	-	-	++	++
20	21	4 2/3	-	-	-	++	++	147	30	4 2/3	-	-	-	++	++
21	24	4 2/3	-	-	-	++++		148	25	8 1/4	(squames)				
22	23	8	-	-	-	++	++	149	28	5 1/4	0	100	0	++++	
23	21	6 1/2	-	-	-	+++	+	150			-	-	-	++	++
24	35	4 1/3	-	-	-	++	++	151			-	-	-	+++	+
25	19	5 1/3	-	-	-	++	++	152			-	-	-	++++	
26	17	5 1/3	-	-	-	++++		153			-	-	-	++++	
27	18	3 1/3	-	-	-	+++	+	154		6	-	-	-	++++	
28	24	2	-	-	-	++	++	155	28	1	-	-	-	++	++
29	20	1	-	-	-	++	++	156	36	1 2/3	-	-	-	++	++
30	23	1 2/3	-	-	-	+++	+	157	20	2	-	-	-	++	++
31	21	3 1/3	-	-	-	++++		158	24	1 2/3	-	-	-	+++	+
32	27	2	-	-	-	++++		159	30	3	-	-	-	++++	
33	40	2 3/4	-	-	-	++++		160	27	3 1/2	-	-	-	++++	

Tableau II

(suite et fin)

Obs n°	âge pat.	âge gros.	Frottis			couche interméd.	
			CB	CI	CS	c. Ac.	c.Bas.
161	44	2	-	-	-	++++	
162	24	2 1/3	-	-	-	++++	
163	22	2	-	-	-	++++	
164	20	1 2/3	(squames)				
165		5 2/3	0	100	0	+++	+
166	40	3	-	-	-	++	++
167	21		-	-	-	++++	
168	26	7 1/4	-	-	-	+++	+
169	19	3	-	-	-	+++	+

Tableau III

Aspects cytologiques des prélèvements
jugaux à différentes dates de grossesse

N° obs.	âge pa- tient- te	âge gross. en mois	Frottis			couche intermédiaire	
			C. bas.	c. int.	c. sup.	cellule acidophile	cellule basophile
21	25	7 1/3	0	100	0	+	+++
43		8 1/3	-	-	-	+++	+
61		8 1/2	-	-	-	+++	+
76		-	-	-	-	(hémorragique)	
4	28	6 1/2	0	85	15	+	+++
15		8				++	++
30	20	8	0	100	0	+++	+
52		8 1/2	-	-	-	+++	+
68		8 2/3	-	-	-	+++	+
1	27	6	0	100	0	++++	
24		8 1/3	-	-	-	++++	
50		8 2/3	-	-	-	+++	+
9	20	3 1/2	0	100	0	++	++
51		5	-	-	-	+++	+
20	24	7	(squames)				
27		7 1/3	0	100	0	+++	+
41	22	8 1/3	0	100	0	+++	+
63		8 2/3	0	100	0	++++	
14	26	5	0	95	5	+++	+
54		6 1/3				+++	+
81	19	3 1/2	0	100	0	++++	
125		5 1/3				++	++

Tableau IV

Aspects cytologiques des
prélèvements gingivaux chez la femme enceinte

Observat. N°	âge de la grossesse (en mois)	couches de cellules inter- médiaires	
		c. acidophiles	c. basophiles
235	5 2/3	squames	squames
237	3 1/2	++	++
239	7 1/2	squames	squames
241	5	++++	
243	6	squames	squames
245	7 1/2	++	++
247	2 1/3	++	++
249	4 1/3	+++	+
251	4	++	++
253	5 1/3	++++	
255	6	++	++
257	2 1/2	++	++
259	3	squames	squames
261	7	++	++
263	6 1/2	+++	+
265	4 1/3	++	++
267	2 1/2	++	++
269	5	++++	
271	6 2/3	++	++

Tableau V

Biopsie gingivale chez la femme

Observa- tion n°	âge de la grossesse en mois	aspect biologique
1	pas de grossesse	Parakératose Muqueuse non hyperplasique
39	6	Discrète parakératose Hyperplasie assez importante de la muqueuse
41	4 1/2	Absence de parakératose Hyperplasie du corps muqueux de Malpighi
43	5	Hyperplasie importante du corps muqueux de Malpighi
48	8	Absence de parakératose Hyperplasie du corps muqueux de Malpighi
49	4 1/2	Parakératose Muqueuse non hyperplasique

Ces examens sont peu nombreux pour se faire une opinion, mais il semble que l'on constate d'une façon assez constante une hyperplasie de la couche intermédiaire de la muqueuse ; cela paraît confirmer les constatations cytologiques.

D. DISCUSSION

1/ A propos des frottis jugaux.

Une série de prélèvements témoins chez des femmes non gravides ont été faits ; on a trouvé très peu d'éléments alors que le prélèvement a toujours été effectué par le même opérateur. Ces éléments sont rarement des cellules intermédiaires ; ce sont surtout des cellules plates, nucléées ou anucléées (squames) ; ces dernières proviennent d'une couche intermédiaire et d'une couche superficielle qui toutes deux sont vraisemblablement peu épaisses.

a) Discussion sur la formule.

C'est donc sur le schéma général de l'évaluation de l'indice de maturation cellulaire que l'on a adopté qu'on a essayé de numérer la morphologie des cellules desquamées de la muqueuse buccale.

Sur la plupart des numérations qui ont été faites :

- le taux des cellules oestrogéniques (colonne de droite de la formule) est nul ou ne dépasse pas 15 %. Ce taux est très inférieur à ce que l'on trouve dans une muqueuse vaginale ;
- le taux des cellules basales (colonne de gauche de la formule) est nul. Ce résultat est logique, les couches superficielles et intermédiaires de la muqueuse empêchant la couche basale de desquamer.

En définitive la plupart des frottis ont une formule presque uniquement représentée par les cellules intermédiaires (colonne du milieu).

La formule est 0-100-0

b) Examen des cellules intermédiaires.

Il y a un monomorphisme flagrant d'un frottis à l'autre, et nous n'avons trouvé aucune différence en fonction de l'âge de la grossesse, mais par contre on a essayé de mettre en évidence une différence dans les qualités optiques tinctoriales de ces cellules qui composaient le groupe des cellules intermédiaires.

Description des cellules intermédiaires.

Le noyau est gros, globuleux, régulier, relativement volumineux par rapport à la taille du cytoplasme ; il est supérieur à 6 μ ce qui par convention oblige à considérer la cellule comme une cellule intermédiaire et non pas comme une cellule superficielle.

Le cytoplasme est abondant, également réparti ; on trouve deux couleurs de cytoplasme : certains sont bleus, d'autres rouges. Certains éléments sont donc basophiles, d'autres sont acidophiles.

c) Hypothèse sur la présence des cellules intermédiaires.

Quatre hypothèses semblent pouvoir être citées :

- la présence de phénomènes inflammatoires. Cette hypothèse ne peut pas être retenue ; on trouverait des éléments inflammatoires sur les frottis (polynucléaires, lymphocytes, histiocytes, plasmocytes). Dans l'ensemble les frottis sont propres sans éléments inflammatoires ;
- La cause d'un artéfact technique de prélèvement.
Les frottis auraient été mal fixés et la dessiccation à l'air avant la fixation à la laque aurait entraîné une acidophilie

du cytoplasme. Ceci paraît peu vraisemblable compte tenu du nombre de frottis effectués et de l'uniformité des résultats.

- L'existence d'une modification locale du pH vrai.

Cette modification pourrait être due à la salive ou à toute autre cause externe entraînant immédiatement une acidification des éléments.

En cytologie vaginale il a été prouvé que la coloration des cellules intermédiaires par les colorants acidophiles était le résultat d'un artéfact, dû en principe à une cause extérieure (traitements, inflammations, parasitoses, ...).

- L'effet hormonal vrai.

La muqueuse buccale se comporterait comme la muqueuse vaginale qui, on le sait, subit une hyperplasie de la couche intermédiaire sous l'influence de la progestérone.

Notre étude a porté essentiellement sur des femmes enceintes qui, par définition, ont une progestéronémie exceptionnellement élevée par rapport à ce que l'on observe en dehors de la gestation. Cela permettrait de penser qu'il y a une couche intermédiaire inhabituellement épaisse.

L'évaluation de la formule exprimée précédemment paraît montrer une muqueuse présentant d'une part cette couche intermédiaire plus épaisse, ce qui signerait une sensibilité à certains stéroïdes, en particulier la progestérone, et d'autre part n'accusant aucune sensibilité aux oestrogènes. L'incidence hormonale semble assez vraisemblable puisque les modifications observées régressent après l'accouchement.

Ainsi il n'est pas impossible que le frottis buccal traduise une caractéristique existant chez la femme enceinte.

C O N C L U S I O N S

Notre travail a porté sur 188 femmes enceintes âgées de 17 à 44 ans, dont l'âge de la grossesse va de six semaines à 34 semaines.

Nous avons pratiqué 169 frottis jugaux
19 frottis gingivaux
et quelques biopsies gingivales (pour contrôle).

Dans cette étude nous avons cherché à mettre en évidence les modifications cyto-hormonales des muqueuses de la cavité buccale au cours de la gestation.

Après un bref rappel des hormones de la grossesse et de la cytologie vaginale (cette dernière ayant été envisagée comme référence de base) nous avons analysé les résultats fournis par l'examen cytologique hormonal de la cavité buccale.

Nous avons particulièrement insisté sur les techniques de prélèvements, rappelé les méthodes de fixation et de coloration, et exposé l'interprétation des frottis.

Les résultats concernant l'étude cyto-hormonale sont les suivants :

1. Il existe une différence cytologique nette et constante sur

les frottis jugaux par rapport à un groupe témoin. Cette différence est moindre en ce qui concerne les frottis gingivaux.

2. Il n'est pas possible d'accepter sans restriction la notion de réceptivité hormonale de la muqueuse buccale, mais il n'est pas possible de la rejeter totalement puisque sur les 168 observations il existe des signes cytologiques très évocateurs d'une imprégnation progestéronique élevée (hyperplasie de la couche intermédiaire de la muqueuse).
3. Il n'a jamais été trouvé de signes cytologiques de stimulation oestrogénique élevée dans des conditions où pourtant le taux d'oestrogènes est très important.
4. On remarque sur les frottis la présence constante et en grand nombre de cellules de type malpighien intermédiaires évoquant une hyperplasie de la couche intermédiaire de la muqueuse. Il est difficile de savoir quelle est l'explication de ces aspects ; plusieurs hypothèses ont été envisagées :
 - phénomènes inflammatoires
 - artéfacts techniques de prélèvements
 - modifications du pH vraies
 - effets hormonaux vrais.

C'est cette dernière hypothèse qui nous semble la plus vraisemblable compte tenu de l'évolution clinique puisque ces modifications régressent après l'accouchement.

Sur le plan clinique on note une prédisposition à la gingivite chez la femme enceinte et on considère que les causes

locales jouent au cours de la gestation un rôle déclenchant évident, l'état de grossesse n'étant qu'un élément favorisant. Comme d'autre part il est impossible de montrer cliniquement l'absence totale de causes locales bénignes et légères, on ne peut faire la preuve que de cet élément favorisant.

Par contre l'étude de laboratoire apporte des éléments plus sûrs de l'entité nosologique de la gingivite gravidique puisque la muqueuse buccale se montre relativement réceptrice à la progestérone et que les examens cytologiques et histologiques font état de phénomènes hyperplasiques concomitants.

L'étude de laboratoire apporte ainsi un complément précieux à la clinique.

-:-

Vu :

Le Président :

Signé : P. CERNEA

Vu :

Le Doyen honoraire,
Administrateur provisoire
de la Faculté de Médecine :
Signé : G. BROUET

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris :

Signé : R. MALLET

B I B L I O G R A P H I E

BAUDET J.H.

La menstruation normale.

La presse méd., Paris, 1969, 9, 315-316.

BEGNANIO -

Affection bucco-dentaire chez la femme enceinte.

E.M.C. Stomat., 1969.

BETHMANN -

Gencive et sécrétion ovarienne.

Inf. Dent., 1959, 9, 908-913.

CLAWSON J.R., ARMBRECHT E.C.

Pregnancy tumor.

Dental Dig., 1969, XII, 540-542.

DECHAUME M.

Précis de stomatologie.

Masson, 3ème édit., 1959, 16, 28.

GLICKMAN I.

Clinical periodontology.

Philadelphia, 1962, 27, 946, 153, 763, 924.

GRANT D.A., STERN I.B., EVERETT F.G.

Orban's Periodontics.

Mosby C. St-Louis, 1968, 3ème éd., 24, 151, 162-163.

FELD A.J., CHAPUT A.

Les parodontolyses.

J. prélat., Paris, 1959.

HAYES R.L., BERG G.W., ROSS W.L.

Oral cytology : its value and its limitations.

J. of Amer. Dent. Ass., 1969, 79, 3, 649.

JAYLE M.F., LONGCHAMPT J.

Surveillance hormonale de la grossesse.

E.M.C. Obstétr., 1969, 10, 5051, A¹⁰, 1.

JONEK J., JONEK T.

Nachweis von glykogen und mukopolysacchariden nach
oestrogenbehandlung.

Parodont., Zurich, 1964, 4, 173-178.

KATZ A., SHAPIRO S., GEDALA I.

Periodontal condition and blood citrate level in
pregnant woman.

J. Dent. Res., 1969, 48, 140-142.

KLEIN M., MAYER G.

Fertilité femelle.

Flammarion, 1970, sous presse.

LEBOURG, HENAUULT, LAMBERT, OESMEA, CHAPUT, FRIEZ, HEDNICK, VASSE.

Masson Cie, 1946.

LEPOIVRE M., RAISON J.

Manifestation à distance d'origine bucco-dentaire.
J. Prelat., Paris, 1961.

LIGHTERMAN I., LEES S.

A study of the etiology of pregnancy gingivitis with special
reference to hormonal and dietary influences.
J. Japan Stomat. Soc., 1957, 24, 103.

LINDHE J., HUGOSON A.

The influence of oestrogen and progesteron on gingival
exudation of regenerating dento-gingival tissues.
Parodontologie, 1969, 1, 16-29.

LINDHE J., LUNDGREN D., STALLARD R., OSTGREN A.

Connective tissue alterations, occurring during pregnancy as
seen by vital dyes.
J. Perio., 1969, 40, 22-26.

LOE H.

Periodontal changes in pregnancy.
J. of Periodont., 1965, 36, 209-217.

LOE H., SILNESS J.

Periodontal disease in Pregnancy.
Acta odont. scand., 1963, 21, 533.

MACVICAR J., DUNN M.F.

Pregnancy tumor of the gums : a report of two cases.
J. Obstet. Gynec. Brit. Cwlth, 1969, 76, 260.

MARSAN C., SICARD A.

L'intérêt des frottis cyto-hormonaux dans la conduite du traitement androgénique chez les femmes atteintes du cancer du sein.

Presse Méd., Paris, 1969, 54, 2033-2036.

MONTGOMERY P.W.

A study of exfoliative cytology of normal human oral mucosa.
J. of Dent. Res., 1951, 30, 12.

MUGNIER A.

Entretien sur les modifications bucco-dentaires chez la femme enceinte.

Revue Odont. Stomat., Paris, 1959, 47, 299-314.

MULLER P.

Hormonologie vaginale.

E.M.C. Gynéc., 1958, 5, 74 C¹⁰, I, 10.

NETTER A.

Physiologie de l'ovaire.

E.M.C. Gl. endoc., 1968, 9, 100 27 A¹⁰, I, 12.

PAPANICOLAOU G.N.

The sexual cycle in the human female as revealed by vaginal smears.

Amer. J. Anat., 1933, 52, 519.

PUNDEL J.P.

Acquisitions récentes en cytologie vaginale hormonale.

Masson éd., Paris, 1957.

PUNDEL J.P.

Histo-physiologie et physiologie du vagin et de la vulve.
E.M.C. Gynéc., 1966, 2, 33 A¹⁰, I, 4.

ROHACKOVA J., TICHAB.

Pregnancy gingivitis.

Ceskoslov. Stomat., 1957, 57, 357.

RACADOT J., WEILL R.

Histologie dentaire.

Masson et Prélat, 1966, 208-219.

SAENZ de la CAZADA I., FIRU P.

Manifestation des endognatoses.

Vie Congrès intern. de stomat., Portugal 1969.

SICARD A., MARSAN C.

Atlas de cytologie.

Edit. Varia, Paris, 1962, 1, 37.

SCOPP I.W.

Oral medicine - A clinical approach with basic science correlation.

Mosby Company, 1969, 49-50.

SILNESS J., LOE H.

Periodontal disease in pregnancy.

Acta Odont. scand., 1964, 22, 121.

SILVERMAN S., BECKS H., FARBER S.

The diagnostic value of intra-oral cytology.

J. of Dent. Res., 1958, 37, 195.

STAATS O.J., GOLDSBY B.A.

Graphic comparison of intra oral exfoliative cytology techniques.

Acta cytol., 1963, 3, 107-109.

TORBEN G.A.

Periodontal disease in dogs.

J. Period. Res., 1968, 3, 268.

TROTT J.R.

A desquamative cytological study of the gingival and oral mucosae in women.

J. of Periodont., 1958, 29, 213.

VARANGOT J.

Utilisation des frottis vaginaux quantitatifs dans la standardisation des oestrogènes chez la femme.

Gyn. Obst., 1948, 47, 540.

VERNE J.

Précis d'histologie : la cellule, les tissus, les organes.

Masson Cie, 6e édit., 1963.

ZAWADZKI H.

Effects of pregnancy on buccal tissues.

Inf. Dent., 1967, 49, 4819, 31.

